

# 金银潭医院武汉病毒所最新研究：柳叶刀上披露99例新冠肺炎

继1月24日披露首批41例患者的情况后，顶级医学期刊《柳叶刀》（The Lancet）于北京时间1月30日再度在线发表中国新型冠状病毒（2019-nCoV）感染患者的临床数据。最新患者样本扩大至99例，且增加了关于细菌和真菌共感染的详细信息。

## Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study



Nanshan Chen\*, Min Zhou\*, Xuan Dong\*, Jieming Qu\*, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang

### Summary

**Background** In December, 2019, a pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) emerged in Wuhan, China. We aimed to further clarify the epidemiological and clinical characteristics of 2019-nCoV pneumonia.

**Methods** In this retrospective, single-centre study, we included all confirmed cases of 2019-nCoV in Wuhan Jinyintan Hospital from Jan 1 to Jan 20, 2020. Cases were confirmed by real-time RT-PCR and were analysed for epidemiological, demographic, clinical, and radiological features and laboratory data. Outcomes were followed up until Jan 25, 2020.

Published Online  
January 29, 2020  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)  
\*Contributed equally.

Tuberculosis and Respiratory  
Department (Prof N Chen MD,  
X Dong PhD, Y Wei MD, J Xia MD,

这项回顾性研究由武汉市金银潭医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、中科院武汉病毒研究所的一线临床工作者和专家合作完成。涉及样本为2020年1月1日至1月20日在武汉金银潭医院的患者，随访至1月25日。

武汉市金银潭医院是湖北省、武汉市突发公共卫生事件医疗救治定点医院，收治了此次疫情的最早感染患者。所有诊断为2019-nCoV肺炎的金银潭医院患者均纳入本研究，纳入病例的所有数据均已与世界卫生组织(WHO)共享。

论文中提到，在该肺炎的早期阶段，患者出现严重的急性呼吸道感染症状，一些患者迅速发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性呼吸衰竭等严重并发症。1月7日晚间，中国疾控中心(CDC)从一名患者的咽喉拭子样本中分离发现了一种新型冠状病毒。1月12日,世卫组织正式将造成武汉肺炎疫情的新型冠状病毒命名为“2019新型冠状病毒(2019-nCoV)。

值得注意的是，截至目前，关于2019-nCoV引起的肺炎的流行病学和临床特征的资料仍然很少，需更多团队对确诊患者的流行病学和临床特征进行全面探讨。

## **八成以上患者发热咳嗽，需确定是否有细菌真菌共感染**

此前的研究表明，冠状病毒可导致很多动物的多种系统感染，在人类中则主要表现为呼吸道感染，如严重急性呼吸道综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)。

论文中提到，2019-nCoV的实验室确认工作在四个不同的机构进行:中国疾控中心、中国医学科学院、军事医学科学院和中国科学院武汉病毒研究所。所有患者入院时采集的上呼吸道咽拭子标本均保存在病毒培养基中。2019-nCoV经实时RT-PCR确认。

患者同时接受其他呼吸道病毒，包括甲型流感病毒(H1N1、H3N2、H7N9)、乙型流感病毒、呼吸道合胞体病毒、副流感病毒、腺病毒、SARS-CoV和MERS-CoV的实时RT-PCR检测，入院时吸痰或气管内吸痰，以确定可能的致病细菌或真菌。此外，所有患者都接受了胸部X光或胸部CT检查。

99例患者中，1例患者出现了鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和黄曲霉共感染，结果证明鲍曼尼菌对后期抗生素有很强的抗药性；1例真菌（光滑念珠菌）共感染；3例真菌（白色念珠菌）共感染。

胸部x线及CT显示，74例(75%)患者为双侧肺炎(75%)，仅有25例(25%)患者为单侧肺炎(表2)。图)。另外，1例(1%)患者发生气胸。

这篇论文中，研究团队介绍了99例患者的常见症状。数据表明，有83%的患者出现了发热，82%的患者有咳嗽。这两者是最为常见的临床特征。

相比之下，其他的一些疾病特征则相对比较少见，包括有31%的患者出现了呼吸急促，11%的患者出现了肌肉疼痛，而剩余的一些症状，则占比不超过10%，例如困顿（9%）、头痛（8%）、喉咙痛（5%）、流涕（4%）、胸痛（2%）、腹泻（2%）、恶心呕吐（1%）。其中90%患者

不止出现一种症状。

### **华南海鲜市场暴露史49%，老年男性更易感**

论文样本数据显示，99名患者中无医务人员，有两人是夫妻。有49名患者曾有华南海鲜市场的暴露史，占比为49%。其中，有47名患者具有长期暴露史（大部分为市场销售人员或市场管理人员），2名患者只有短期暴露史（顾客）。

值得一提的是，相比之下，《柳叶刀》1月24日发表的论文中，曾有华南海鲜市场的暴露史的比例为66%（27名患者/41名患者）。

Patients (n=99)	
Age, years	
Mean (SD)	55·5 (13·1)
Range	21–82
≤39	10 (10%)
40–49	22 (22%)
50–59	30 (30%)
60–69	22 (22%)
≥70	15 (15%)
Sex	
Female	32 (32%)
Male	67 (68%)
Occupation	
Agricultural worker	2 (2%)
Self-employed	63 (64%)
Employee	15 (15%)
Retired	19 (19%)
Exposure to Huanan seafood market*	
Long-term exposure history	47 (47%)
Short-term exposure history	2 (2%)
Chronic medical illness	
Cardiovascular and cerebrovascular diseases	40 (40%)
Digestive system disease	11 (11%)
Endocrine system disease†	13 (13%)
Malignant tumour	1 (1%)
Nervous system disease	1 (1%)
Respiratory system disease	1 (1%)
Admission to intensive care unit	
Clinical outcome	
Remained in hospital	57 (58%)
Discharged	31 (31%)
Died	11 (11%)

从患者的性别和年龄特征上看，本次分析的病例中，男性共67名，占比68%。同样，这一比例与之前的数据（73%）相当。而从年龄分布上看，最新数据的年龄中位数为55.5岁，较先前的49.0岁有所上升。

论文指出，MERS-CoV和SARS-CoV也被发现感染男性多于女性。女性对病毒感染易感性的降低可能是由于X染色体和性激素的保护，这在先天免疫和适应性免疫中起着重要的作用。

分析还表明，在这99名患者中，有50名患者同时具有心血管疾病、内分泌系统疾病、消化系统疾病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤、神经系统疾病等慢性疾病，占比约为51%。首批41例患者中，这一比例仅为32%。

论文在讨论部分指出，2019-nCoV感染患者中约有一半具有慢性基础疾病，主要是心脑血管疾病和糖尿病，这与MERS-CoV类似。我们的结果表明：2019-nCoV更有可能感染患有慢性基础疾病的老年男性，因为这些患者的免疫功能较弱。

世卫组织此前在新闻发布会上也提到，虽然武汉新型冠状病毒能带来极为严重的后果，但目前在大数人里，这种病毒感染造成的都是轻微的症状。有四分之一的患者先前就有其他疾病，如高血压，糖尿病，心血管疾病。这些基础疾病削弱了他们的免疫系统。

研究论文还简单提及了2019-nCoV的源头、传染力等问题。

人冠状病毒是呼吸道感染的主要病原体之一。SARS-CoV和MERS-CoV这两种高致病性病毒可导致人类严重的冠状病毒综合征，另外四种人类冠状病毒(HCoV-OC43、HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-HKU1)可引起轻度上呼吸道疾病。

2002-2003年期间的SARS-CoV大暴发波及8422名患者，并蔓延到全球29个国家和地区。SARS-CoV和MERS-CoV分别通过果子狸和单峰驼直接传播给人类，这两种病毒基本证实均起源于蝙蝠体内，但2019-nCoV的起源尚需进一步研究。

2019-nCoV的传染力尚未完全明确。然而，在研究团队此番递交论文之前，已有证据表明人传人，尽管此次99例患者中没有一名是医务人员，

但此前报告有15名医务人员感染了2019-nCoV，其中14人被认为是同一名患者感染。

#### **四分之三患者接受抗病毒治疗，死亡率不低**

在治疗方面，论文中提到，所有患者均被隔离治疗。75例(76%)患者接受抗病毒治疗，包括奥司他韦（oseltamivir）、更昔洛韦（ganciclovir）、以及最近引起广泛关注的抗HIV感染疗法洛匹那韦/利托那韦（lopinavir/ritonavir）。抗病毒治疗时间为3-14天。

多数患者接受了抗生素治疗。25例(25%)患者接受单一抗生素治疗，45例(45%)患者接受联合治疗。发生继发性细菌感染时，根据细菌培养和药敏结果进行用药。所使用的抗生素有头孢菌素、喹诺酮类、碳青霉烯类、替加环素类、利奈唑胺类和抗真菌药物。抗生素治疗时间为3-17天。19例(19%)患者还接受了3-15天的甲泼尼龙琥珀酸钠、甲泼尼龙和地塞米松治疗。这些措施均为了应对患者出现的其他感染。

13例患者采用无创呼吸机机械通气4-22天；4例患者使用有创呼吸机辅助通气3-20天。此外，9例(9%)患者因肾功能衰竭接受持续血液净化，3例(3%)患者接受体外膜肺氧合(ECMO)治疗。

截至1月25日，99例患者中，31例(31%)患者出院，11例(11%)患者死亡，其他病人仍在住院。

最先死亡的两名患者，为61岁男性（患者1）及69岁男性（患者2）。他们之前并无慢性疾病，但有长期吸烟史。

患者1转入金银潭医院，诊断为重症肺炎、ARDS，立即住进重症监护病房，接受了插管呼吸机辅助呼吸治疗。随后，患者出现严重呼吸衰竭、心力衰竭和败血症，在入院第11天出现心脏骤停，宣告死亡。

患者2入院后出现严重肺炎及ARDS。患者转入ICU，给予呼吸机辅助呼吸，入院后抗感染、ECMO治疗。患者的低氧血症一直没有解决。入院第9天，患者死于严重肺炎、感染性休克和呼吸衰竭。

研究团队指出，上述两例患者出现症状与呼吸机辅助呼吸间隔时间分别为3天和10天。两例患者的病程和肺部病变进展迅速，均在短时间内发

生多器官功能衰竭。这两名患者的死亡符合MuLBSTA评分，MuLBSTA评分是预测病毒性肺炎死亡的早期预警模型。

其余9例死亡患者中，8例淋巴细胞减少，7例双侧肺炎，5例60岁以上，3例高血压，1例重度吸烟者。

值得注意的是，此前的统计数据显示，SARS-CoV的死亡率超过10%，MERS-CoV的死亡率超过35%。研究团队提到，在本研究的数据截止时，99例感染2019-nCoV的患者的死亡率为11%，与之前的研究相似。作者指出，随着时间的推移，正在住院的患者中，可能还会有新增的死亡病例。

当然，随着样本范围扩大和疫情的发展，死亡率将继续进一步精确统计。

责任编辑：李跃群